



Construindo uma microbiota mais saudável

# “Um desafio para os neonatos e crianças do século XXI”



## Dr. Marcelo Silber

Pediatra e neonatologista do Hospital Israelita Albert Einstein; Graduação - Faculdade de Medicina da USP; Residência - Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP; Presidente do Departamento do Pediatra Jovem da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP); Diretor da IAPO (Associação Interamericana de Otorrinopediatria); Vice-presidente da WAPM (World Association of Perinatal Medicine).





A Organização Mundial da Saúde (OMS) e as sociedades de pediatria de todos os continentes recomendam o **aleitamento materno desde a primeira hora de vida, exclusivo até os seis meses e contínuo até mais que os dois primeiros anos de vida da criança.**



Não há dúvidas sobre a comprovação da excelência do aleitamento materno na nutrição dos neonatos e crianças especialmente nos primeiros mil dias.

A composição do leite materno garante crescimento diferenciado, diminui a incidência de pneumonias, gastroenterites virais e bacterianas e dermatite atópica, reduz as complicações e doenças na vida adulta como hipertensão arterial, obesidade e diabetes do tipo II, reduz as infecções respiratórias tais como otite média aguda e promove um melhor desenvolvimento visual e neuropsicomotor na criança.



*Sem contar os diversos benefícios para a mãe que amamenta como diminuição na incidência de câncer de mama e ovário.*

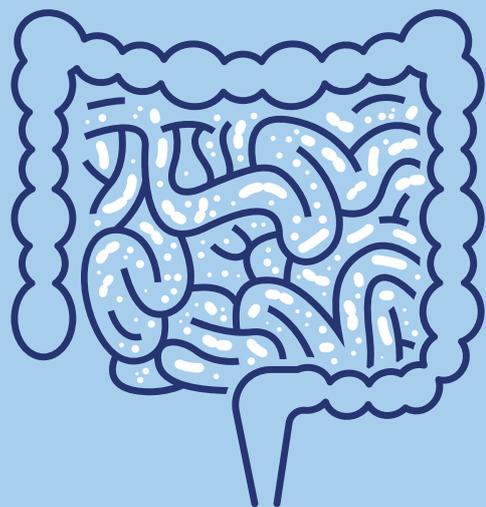
**Os oligossacarídeos do leite materno (Human Milk Oligosaccharides - HMOs) constituem um dos compostos bioativos mais significativos e benéficos para a saúde.** Mais de duzentos diferentes HMOs já foram identificados e o **mais importante e prevalente é o 2'fucosilactose (2'FL)**. Esse grupo compõe o terceiro componente sólido mais importante do leite materno, atrás apenas de lactose e lipídeos. Eles são resistentes às enzimas digestivas e ao baixo pH gástrico.



**Os HMOs estão envolvidos na produção de uma flora bacteriana mais saudável** através de vários mecanismos demonstrados em numerosos estudos tal qual o **favorecimento da modulação da barreira intestinal** com crescimento de espécies como *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve* e *Bifidobacterium infantis* os quais são ávidos consumidores de HMOs, favorecendo assim a **produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)**, que abaixam o pH colônico e **impedem o crescimento de bactérias patogênicas**.

Por diferentes razões, no entanto, muitas crianças não recebem o aleitamento materno exclusivo nos seis primeiros meses de vida e, por isso, podem não ter os efeitos protetores dos HMOs em sua microbiota.

Devido a esse fato, nos últimos vinte anos, **várias combinações de prebióticos específicos foram estudadas em ensaios clínicos randomizados**, e a combinação de um mix de galacto-oligossacarídeos de cadeia curta (scGOS) e fruto-oligossacarídeos de cadeia longa (lcFOS) na proporção de 9:1 e na concentração de 0,8 gramas/100 mL mostrou que os lactentes que recebem essa combinação de prebióticos apresentam resultados semelhantes em relação à microbiota intestinal dos lactentes submetidos ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida.



Além do mecanismo já exposto, os **AGCC** estimulam também a **peristalse e a motilidade intestinal**, promovem **efeitos tróficos na mucosa** e contribuem para a formação de **fezes mais pastosas e frequentes**.

Na impossibilidade de aleitamento materno, as fórmulas com o acréscimo da combinação de prebióticos (**scGOS/lcFOS 9:1**) constituem, sem dúvida, um grande avanço.

**É também importante considerar que o papel exercido pelos HMOs na nutrição dos lactentes extrapola a formação da microbiota intestinal e da correta função digestória.** Esses efeitos **começam no período neonatal** com a prevenção da enterocolite necrotizante em recém-nascidos prematuros, **passam pelo sistema imunológico com melhora da modulação da resposta imune** e equilíbrio entre os fatores Th1/Th2, **diminuição nos quadros infecciosos virais** (influenza, rotavírus, norovírus) e **bacterianos** (pneumococos, hemófilos influenza) devido à menor aderência desses microrganismos nas mucosas digestiva e respiratória. **Os benefícios ocasionados pelos HMOs alcançam também o desenvolvimento neuropsicomotor com melhora do desempenho cognitivo, visual e de linguagem.** Esse conjunto de evidências fez com que se acelerasse a possibilidade de crescer os HMOs nas fórmulas infantis.



Nos últimos anos, os estudos comprovaram inicialmente a não inferioridade e, a seguir, **estudos prospectivos demonstraram a superioridade das fórmulas infantis, que contêm combinação de prebióticos (scGOS/lcFOS 9:1) e o 2' fucosilactose (2'FL)** sendo gradativamente incorporadas à nutrição infantil em todo o mundo.

Ainda existem limitações importantes ao uso mais generalizado destas fórmulas infantis quando necessárias. A mais importante é o custo e a ainda insuficiente produção mundial de HMOs, processo que envolve muita tecnologia e investimentos.

As perspectivas futuras são animadoras, e a ciência evolui continuamente. **Já estão sendo testadas a segurança e tolerância de fórmulas que contenham prebióticos (scGOS/lcFOS 9:1), HMO (2'FL) e posbióticos.** Esses últimos são subprodutos da fermentação bacteriana e liberados através de componentes de alimentos ou bacterianos, incluindo células não viáveis, e quando administrados em quantidades adequadas promovem saúde e bem-estar.



Concluindo: **os HMOs atuam em conjunto com outros componentes bioativos** (como os prebióticos) ajudando os recém-nascidos na construção de uma eficaz barreira intestinal, **influenciando o metabolismo de bactérias como os Lactobacilos e as Bifidobactérias** com **melhora na competência imunológica** local e sistêmica com efeito significativo na **diminuição de infecções virais e bacterianas**, incluindo uma diminuição da marcha alérgica. **Benefícios relacionados ao desenvolvimento cerebral e cognitivo também são encontrados**, notadamente nas áreas visual e de linguagem.



Um microbioma mais saudável também tem impactos em longo prazo com diminuição das doenças cardiovasculares, metabólicas e tumorais na vida adulta.

A construção de uma microbiota mais saudável talvez seja a chave para os neonatos e crianças do século XXI terem uma vida mais longa e profícua, e os avanços científicos no entendimento da nutrologia pediátrica contribuem para essa finalidade.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dinleyici M, Barbieur J, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes*. 2023 Jan-Dec;15(1):2186115. doi: 10.1080/19490976.2023.2186115. PMID: 36929926; PMCID: PMC10026937.
2. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, Mihatsch W, Moreno LA, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Jul;49(1):112-25. doi: 10.1097/MPG.0b013e31819f1e05. PMID: 19502997.
3. Scholtens PA, Goossens DA, Staiano A. Stool characteristics of infants receiving short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides: a review. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 7;20(37):13446-52. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13446. PMID: 25309075; PMCID: PMC4188896.
4. Scholtens PA, Goossens DA, Staiano A. Stool characteristics of infants receiving short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides: a review. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 7;20(37):13446-52. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13446. PMID: 25309075; PMCID: PMC4188896.
5. Scholtens PA, Alliet P, Raes M, Alles MS, Kroes H, Boehm G, Knippels LM, Knol J, Vandenplas Y. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *J Nutr*. 2008 Jun;138(6):1141-7. doi: 10.1093/jn/138.6.1141. PMID: 18492847.
6. Berger PK, Plows JF, Jones RB, Alderete TL, Yonemitsu C, Poulsen M, Ryoo JH, Peterson BS, Bode L, Goran MI. Human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose links feedings at 1 month to cognitive development at 24 months in infants of normal and overweight mothers. *PLoS One*. 2020 Feb 12;15(2):e0228323. doi: 10.1371/journal.pone.0228323. PMID: 32049968; PMCID: PMC7015316.
7. Vandenplas Y, de Halleux V, Arciszewska M, Lach P, Pokhlyko V, Klymenko V, Schoen S, Abrahamse-Berkeveld M, Mulder KA, Porcel Rubio R, On Behalf Of The Voyage Study Group. A Partly Fermented Infant Formula with Postbiotics Including 3'-GL, Specific Oligosaccharides, 2'-FL, and Milk Fat Supports Adequate Growth, Is Safe and Well-Tolerated in Healthy Term Infants: A Double-Blind, Randomised, Controlled, Multi-Country Trial. *Nutrients*. 2020 Nov 20;12(11):3560. doi: 10.3390/nu12113560. PMID: 33233658; PMCID: PMC7699816.
8. Moro GE, Mosca F, Miniello V, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, Boehm G. Effects of a new mixture of prebiotics on faecal flora and stools in term infants. *Acta Paediatr Suppl*. 2003 Sep;91(441):77-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2003.tb00650.x. PMID: 14599046.
9. Bridgman SL, Azad MB, Field CJ, Haqq AM, Becker AB, Mandhane PJ, Subbarao P, Turvey SE, Sears MR, Scott JA, Wishart DS, Kozyskyj AL; CHILD Study Investigators. Fecal Short-Chain Fatty Acid Variations by Breastfeeding Status in Infants at 4Months: Differences in Relative versus Absolute Concentrations. *Front Nutr*. 2017 Apr 10;4:11. doi: 10.3389/fnut.2017.00011. PMID: 28443284; PMCID: PMC5385454.
10. D'Souza G, Shitit S, Preussger D, Yousif G, Waschina S, Kost C. Ecology and evolution of metabolic cross-feeding interactions in bacteria. *Nat Prod Rep*. 2018 May 1;35(5):455-488. doi: 10.1039/c8np00009c. Epub 2018 May 25. PMID: 29799048.
11. Dogra SK, Martin FP, Donnicola D, Julita M, Berger B, Sprenger N. Human Milk Oligosaccharide-Stimulated Bifidobacterium Species Contribute to Prevent Later Respiratory Tract Infections. *Microorganisms*. 2021 Sep 12;9(9):1939. doi: 10.3390/microorganisms9091939. PMID: 34576834; PMCID: PMC8465161.
12. Good M, Sodhi CP, Yamaguchi Y, Jia H, Lu P, Fulton WB, Martin LY, Prindle T, Nino DF, Zhou Q, Ma C, Ozolek JA, Buck RH, Goehring KC, Hackam DJ. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose attenuates the severity of experimental necrotizing enterocolitis by enhancing mesenteric perfusion in the neonatal intestine. *Br J Nutr*. 2016 Oct;116(7):1175-1187. doi: 10.1017/S0007114516002944. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27609061; PMCID: PMC5124125.

O leite materno é o melhor alimento para os lactentes e até o 6º mês deve ser oferecido como fonte exclusiva de alimentação, podendo ser mantido até os dois anos de idade ou mais. As gestantes e nutrizes também precisam ser orientadas sobre a importância de ingerirem uma dieta equilibrada com todos os nutrientes e da importância do aleitamento materno até os dois anos de idade ou mais. As mães devem ser alertadas que o uso de mamadeiras, de bicos e de chupetas pode dificultar o aleitamento materno, particularmente quando se deseja manter ou retornar à amamentação; seu uso inadequado pode trazer prejuízos à saúde do lactente, além de custos desnecessários. As mães devem estar cientes da importância dos cuidados de higiene e do modo correto do preparo dos substitutos do leite materno na saúde do bebê. Cabe ao especialista esclarecer previamente às mães quanto aos custos, riscos e impactos sociais desta substituição para o bebê. É importante que a família tenha uma alimentação equilibrada e que sejam respeitados os hábitos culturais na introdução de alimentos complementares na dieta do lactente, bem como sejam sempre incentivadas as escolhas alimentares saudáveis.

Material técnico-científico destinado exclusivamente aos profissionais de saúde, obedecendo rigorosamente à Portaria nº 205 a glass heart with a tunnel in a park 1/01, à Resolução RDC nº222/02, à Lei 11265/06 e Decretos que a regulamentam. Proibida a distribuição a outros públicos e reprodução total ou parcial. É proibida a utilização desse material para realização de promoção comercial.

